

*Omaggio e ispezione
dell'A.*

Laboratorio d'Istologia e Fisiologia Generale della R. Università di Roma
diretto dal prof. G. MAGINI

DOTT. SAMUELE SERENI
ASSISTENTE

B9 20

SULLA TRASMISSIBILITÀ
DEI
PARASSITI DELLA MALARIA
DALLA MADRE AL FETO

*Estratto dal Bollettino della R. Accademia Medica di Roma
Anno XXIX - Fasc. I.*



R O M A
TIPOGRAFIA FRATELLI CENTENARI
Via degli Avignonesi, 30-31
Telefono 2312

1903

Laboratorio d'Istologia e Fisiologia Generale della R. Università di Roma
diretto dal prof. G. MAGINI

DOTT. SAMUELE SERENI

ASSISTENTE

SULLA TRASMISSIBILITÀ
DEI
PARASSITI DELLA MALARIA
DALLA MADRE AL FETO

Estratto dal Bollettino della R. Accademia Medica di Roma
Anno XXIX - Fasc. I.



R O M A
TIPOGRAFIA FRATELLI CENTENARI

Via degli Avignonesi, 30-31

Telefono 2312

1903

**Dott. SAMUELE SERENI. — Sulla trasmissibilità del parassiti della malaria
dalla madre al feto.**

L'attenzione dei medici, ed in special modo degli ostetrici, è stata richiamata già da molto tempo oltre che sui rapporti che le diverse malattie infettive possono avere con la gravidanza col parto e col puerperio, anche sulla possibilità che le suddette malattie siano trasmesse dalla madre al feto. Ma, per quanto riguarda quest'ultimo quesito, soltanto in questi ultimi anni furono fatte nell'uomo delle osservazioni cliniche numerose, accurate, diligenti e veramente dimostrative e furono istituite col massimo rigore scientifico, ma con risultato non sempre concorde, delle ricerche sperimentali, iniettando in animali gravidi, sia nel tessuto connettivo sottocutaneo, sia direttamente nel torrente circolatorio, delle colture di microrganismi patogeni o no, ovvero delle polveri inerti colorate (carminio, inchiostro di china, cinabro, rosanilina, ecc.) e ricercando poi tali sostanze coloranti o i diversi microrganismi nel sangue e nei tessuti dei feti. Tali studi clinici ed indagini sperimentali, che sarebbe troppo lungo e fuori luogo riferire qui, hanno permesso di poter stabilire con assoluta certezza ed in modo indiscutibile che, qualche volta, date certe condizioni non sempre bene determinate (lesioni anatomiche speciali della placenta, o delle membrane fetali, o dell'endometrio, o della caduca; durata, decorso o intensità dell'infezione materna; batteri che segregano tossine in abbondanza, invadenti l'organismo fetale anche

senza lesioni placentari, ecc.), alcuni microrganismi (quali ad esempio quelli del carbonchio, del tifo, della polmonite, della tubercolosi, della erisipela, del colera dei polli, della rabbia, il *bacterium coli*) possono traversare la placenta e riscontrarsi poi nel feto.

Anche per la malaria si conoscono alcune osservazioni (1), fatte in epoca precedente a quella della scoperta del suo parassita patogeno, per le quali, dagli antichi autori, ed anche dalla massima parte dei più recenti, veniva ammessa come accertata ed indiscussa la possibilità della trasmissione della malaria dalla madre al feto. Ma già fino d'allora alcuni, come il Bouchut ed il Leroux, erano rimasti dubbiosi nell'accettare tale ipotesi, perchè in alcune osservazioni, addotte per dimostrare tale possibilità, le così dette febbri malariche congenite si erano manifestate perfino alcuni mesi dopo la nascita, in bambini che erano stati tenuti nello stesso ambiente malarico nel quale anche la madre aveva contratta l'infezione: il Burdel poi dice di non aver mai visto niente di simile e nega quindi la possibilità della trasmissione della malaria per la via placentare.

D'altra parte tali osservazioni, come è stato già notato e dimostrato da altri (Bignami, Ferroni), non possono avere un valore decisivo per noi ed essere accettate senz'altro quali prove dimostrative del passaggio dei parassiti della malaria nel feto, perchè, oltre che mancanti, come è naturale, del reperto parassitario del sangue, si fondano sopra dati anatomo-patologici e clinici fallaci ed incompleti e che non resistono ad una critica severa e spassionata. Credo quindi inutile riferirle per esteso, tanto più che ciò è stato fatto ampiamente nell'accurato e dettagliato lavoro del Ferroni, pubblicato di recente e che, chi ne avesse vaghezza, potrà facilmente consultare.

Il disaccordo che abbiamo visto già accennato, a proposito dell'ammissibilità della malaria congenita, nel periodo preparassitario, è divenuto ancora più accentuato nel periodo più recente, cioè dopo la scoperta del parassita patogeno di tale malattia, perchè i pochi osservatori che si sono occupati della suddetta questione hanno ottenuto risultati discordi (2).

È ovvio come, anche un solo caso nel quale in modo assolutamente non dubbio, nè discutibile, si fosse avuto reperto po-

sitivo di parassiti malarici nel sangue di un neonato da madre malarica, immediatamente dopo la nascita e a placenta integra, basterebbe per decidere in modo esauriente la questione della possibilità dell'esistenza della malaria congenita e rimarrebbe allora a decidere soltanto in quanti e quali casi e per quali condizioni avvenga questo passaggio dei microrganismi attraverso la placenta. Ma, come ha fatto notare già il Bignami ed in seguito il Ferroni, le osservazioni di Bein e di Bouziau che avrebbero trovato i microrganismi patogeni nel sangue dei bambini e per le quali appunto il Laveran stesso ammette come indubitata l'esistenza della malaria congenita, non possono raggiungere questo scopo perchè il Bouziau riscontrò delle forme semilunari soltanto dodici giorni ed il Bein parecchi mesi dopo la nascita: e per di più questi aggiunge che nonostante ciò il bambino non aveva segni di malaria ed in special modo non presentava tumore di milza. E per la stessa ragione nemmeno riesce convincente il caso del Cima che ammette anche egli la trasmissione dell'infezione per la via placentare: egli fonda infatti la sua opinione sopra l'osservazione di un bambino, nato da madre affetta da malaria in atto, che, dopo essere stato venti giorni in ottima salute, venne colpito da febbre intermittente a tipo terzanario e si riscontrò in lui tumore di milza: d'altra parte egli non riuscì neppure a riscontrare dei parassiti nel sangue del bambino. In base dunque a questi risultati non si può affermare come dimostrata l'esistenza dell'infezione malarica congenita per via intrauterina. Per verità ricercando accuratamente nella letteratura più recente, mi è riuscito di trovar citate due osservazioni (3), una di K. Winslow, l'altra di F. Plehn, non riferite dagli altri autori che hanno trattato prima di me tale questione, e nelle quali sarebbero pure stati riscontrati i parassiti nel sangue dei bambini nati da madri malariche; ma, non essendomi stato possibile procurarmi i lavori originali, non posso giudicare se la conclusione di malaria congenita, ammessa dagli autori, sia fondata su criterii esatti ed assolutamente indiscutibili, se i casi suddetti siano stati studiati accuratamente in tutti i dettagli, ovvero se non si tratti di casi consimili a quelli già citati e che, come abbiamo visto, non resistono alla critica e sono tutt'altro che dimostrativi.

Di fronte a questi risultati positivi, ma tutti più o meno facilmente criticabili, abbiamo una serie più numerosa di ricerche metodiche, complete, accuratissime, molte delle quali fatte da persone notoriamente competenti, in ispecie sull'argomento della malaria, le quali hanno dato sempre, anche in casi gravissimi della infezione malarica materna (non solo perniciosi, ma anche di malaria recidivante, in cui durante la gravidanza la madre aveva sofferto di gravi e ripetuti attacchi febbrili) reperto parassitario negativo e nessun segno di infezione nel feto. Ed è veramente notevole, come ha già fatto notare il Bastianelli, che " fra noi i risultati nella malaria fetale siano tutti negativi, mentre le condizioni del materiale si presentano assai favorevoli „.

La questione adunque della possibilità dell'esistenza della malaria congenita rimane perciò sempre controversa ed è appunto per poter portare il mio modesto contributo allo scioglimento di un tale problema, che, essendomi capitati, durante il mio servizio in qualità di medico aiuto nell'ospedale di San Giovanni in Laterano, alcuni casi di donne gravide e contemporaneamente malariche, ho creduto opportuno di sottoporle ad uno studio accurato e di esaminarne poi colla massima diligenza, subito dopo il parto, anche la placenta, il feto e la secrezione lattea nei diversi periodi del puerperio.

CASO I. — Colantoni Eleuteria, di anni 33, campagnuola, maritata, nata ad Arce. Mestruada la prima volta a 17 anni, ebbe in seguito mestruazioni regolari. Dodici anni fa fu affetta da tifo addominale che ebbe un decorso regolare: poi nessun'altra malattia degna di nota. Ha avuto precedentemente tre parti a termine e tanto le gravidanze che i parti ed i puerperî ebbero un decorso normale. Nel giugno scorso si recò a Maccarese per i lavori della campagna e colà fu colta il 3 agosto da febbri precedute da intenso brivido di freddo, che cessavano con profuso sudore e che si ripetettero nei giorni seguenti. Non le fu somministrato chinino nè per bocca, nè per via ipodermica. Il 7 agosto viene ricoverata nell'ospedale di San Giovanni, nel quartiere diretto dal professore A. Torti (sala Folchi, n. 17), in condizioni gravissime, febbre alta (40° C.), cefalea violentissima, sete intensa, vomito ripetuto, voce fioca, polso piccolo e frequente, sensorio ottuso, epistassi, diarrea. L'inferma riferiva di aver avuta l'ultima mestruazione il 25 novembre 1901; l'epoca pre-

sunta di gravidanza era quindi di 257 giorni, cioè di circa 37 settimane. All'esame obbiettivo si riscontrava cute pallida, ricoperta di abbondante sudore, lingua leggermente impatinata, toni cardiaci parafonici: milza notevolmente ingrandita, palpabile a circa tre dita al disotto dell'arcata costale, di consistenza molle: nulla di notevole a carico degli altri organi. Urine normali per quantità e qualità. L'esame a fresco del sangue ottenuto con le solite norme dalla puntura del polpastrello di un dito, fece riscontrare numerosissimi parassiti malarici estivo-autunnali, alcuni leucociti carichi di pigmento e qualche raro parassita della terza primavera. Furono subito prescritte iniezioni sottocutanee di bismuriato di chinino, di caffeina e di olio canforato, somministrati per bocca dei pezzettini di ghiaccio, ristori, cognac e applicata una borsa di ghiaccio sulla testa. La mattina seguente l'inferma era apiretica ed in condizioni generali migliori: furono ripetute delle iniezioni sottocutanee di chinino, ma nelle ore pomeridiane fu colta nuovamente da brividi di freddo intenso, cefalea e febbre alta. Nella notte del terzo giorno di degenza nell'ospedale, l'ammalata fu presa dai dolori del parto e, trasferita in maternità, diede alla luce poco dopo, senza bisogno d'intervento ostetrico, un feto di sesso maschile, ben conformato, ma intensamente cianotico, del peso di grammi 2510 e della lunghezza di cm. 48, che morì alcuni minuti dopo la nascita. Il peso degli annessi era di 400 grammi: la placenta non presentava alcuna lesione apprezzabile macroscopicamente: la sua forma era rotonda con misure crociate 16×17 : il cordone ombelicale era lungo 48 centimetri con inserzione eccentrica. L'esame a fresco del sangue della madre estratto per mezzo della puntura del polpastrello di un dito, praticato subito dopo il parto, diede per risultato la presenza di scarsissimi parassiti estivo-autunnali. Fatta una piccolissima incisione sulla faccia materna della placenta e raccolta con la punta di un bisturi una goccia di sangue, se ne fecero dei preparati per strisciamento sopra vetrini coprioggetti e altri da esaminarsi a fresco; di quelli per strisciamento, alcuni vennero montati alla Laveran, altri colorati. All'esame microscopico di tali preparati si constatò una quantità enorme di parassiti malarici estivi nei vari stadi di sviluppo, alcuni giovanissimi, altri adulti, con pigmento o in via di sporulazione. Nel sangue raccolto dalla faccia fetale della placenta e dai vasi del funicolo ombelicale invece, non ostante un esame prolungato e minuzioso, non si riuscì a trovare alcun parassita malarico.

Alla autopsia del feto, fatta poco dopo la morte di esso, non si riscontrò macroscopicamente alcuna alterazione che potesse far pensare a malaria pregressa o in atto: non tumore di milza, nè ingrandimento del fegato, nè melanosi di questi due organi: nulla di notevole nel cervello. L'esame a fresco della polpa splenica, di piccoli pezzettini di corteccia

cerebrale, del midollo osseo, del sangue raccolto nelle cavità cardiache e nel fegato non fecero riscontrare nè parassiti, nè leucociti pigmentati, nè pigmento melanico libero. Presi dei pezzettini dei vari organi del feto (fegato, milza, reni, cervello, polmone) fissati, induriti, inclusi, sezionati, e colorati con i soliti metodi di tecnica microscopica, presentano all'esame una struttura perfettamente normale. Anche della placenta e del funicolo ombelicale vennero presi dei pezzettini che furono poi convenientemente allestiti per farvi dei preparati microscopici. Lo studio delle sezioni praticate su pezzi diversi della placenta non fa rilevare alcuna alterazione sia nella struttura dei vasi sanguigni che in quella dei villi: questi si presentano bene conservati in tutti i loro tratti, l'epitelio che li riveste è normale e bene differenziabile. Le sezioni materne del tessuto placentare si distinguono rapidamente da quelle fetali sia perchè, mentre nelle prime le emazie contengono quasi tutte dei parassiti malarici in varie fasi di sviluppo e leucociti pigmentiferi, nei vasi sanguigni dei villi fetali i globuli rossi sono invece completamente ed in modo assoluto privi di parassiti ed il sangue non contiene pigmento nè libero, nè incluso nei globuli bianchi, sia per la minor colorabilità delle emazie materne con le diverse sostanze coloranti protoplasmatiche. (Vedi Tav. I). Le arterie e la vena ombelicale hanno struttura perfettamente normale ed il sangue in esso contenuto è privo di parassiti malarici.

Per quello che riguarda l'inferma, terminato poco dopo il secondamento l'attacco febbrile, durante il quale aveva avuto luogo il parto, essa non ebbe altri accessi nei giorni seguenti e la temperatura rimase sempre al disotto della normale oscillando fra i 36° C. ed i 36,6° C; soltanto il giorno 13, cioè in quinta giornata di puerperio, ebbe un leggero aumento della temperatura con un massimo di 37,6° C., ma nel sangue estratto dal polpastrello di un dito, non riuscì a trovare parassiti malarici. — Poco dopo il parto era stata praticata una nuova iniezione sottocutanea di bimumiato di chinino (centigrammi 60) e nei giorni seguenti fu somministrato del solfato di chinino per bocca, fino al 20 agosto, nel qual giorno cominciò a prendere la mistura del Baccelli. Il giorno 23 dello stesso mese uscì dall'ospedale molto migliorata nelle condizioni generali.

Il latte dell'inferma, esaminato ripetutamente e colla massima cura nei primi giorni del puerperio, non fece mai constatare la presenza di parassiti della malaria.

Caso II. — Gentilini-Becciani Vittoria, di anni 31, nata a Sasso-Ferrato, ma dimorante e proveniente dal suburbio di via Cassia (tomba di Nerone), contadina, maritata. Negli anni scorsi ha sofferto ripetutamente e a lungo di febbri malariche. Mestruata per la prima volta alla età di 13 anni, ha avuto sempre mestruazioni regolari, indolenti.

Ha avuto già due parti precedenti a termine, con decorso normale della gravidanza e del puerperio, ed un aborto al terzo mese (sembra in seguito a febbri malariche). Il 17 di agosto 1902 ha cominciato a soffrire di febbri intermittenti precedute da brivido di freddo e accompagnate da violenta cefalea e nelle ore pomeridiane del 19 entra nell'ospedale di S. Giovanni e viene posta in sala Folchi nel quartiere diretto dal professore A. Torti. Prima dell'ingresso nel nosocomio non ha preso chinino. Alla visita della sera l'inferma è apiretica (36,7° C.) e suda abbondantemente: non si riscontra nulla di anormale negli organi toracici: la milza invece è molto ingrandita tantochè essa deborda ed è palpabile a circa quattro dita al disotto dell'arcata costale; il colorito della pelle e delle mucose è molto pallido e si nota una leggera tinta subitterica della congiuntiva bulbare: la costituzione scheletrica è regolare ed il pannicolo adiposo scarso. Urine normali per quantità e qualità. L'inferma racconta di aver avuta l'ultima mestruazione il 15 novembre 1901; l'epoca presunta di gravidanza è quindi 277 giorni, cioè circa 39 settimane: il decorso della gravidanza è stato complicato da vomito ripetuto ed ostinato fino al terzo mese, poi ha avuto andamento normale. L'esame del sangue estratto dal polpastrello di un dito, praticato la sera stessa dell'ingresso dell'inferma nell'ospedale, fa riscontrare moltissimi globuli rossi invasi da parassiti malarici estivo-autunnali e perciò viene fatta fare subito un'iniezione ipodermica di grammi 1,20 di bimuriato di chinino. Ma la sera stessa, verso le 11 pom. l'inferma comincia ad avvertire dolori e contrazioni uterine, che, facendosi sempre più vive e frequenti, rendono necessario il trasferimento della malata nella sala di maternità annessa all'ospedale. Infatti la mattina del 20 agosto, l'inferma partorisce spontaneamente una femmina, d'aspetto sano, viva, del peso di grammi 3300 e della lunghezza di centimetri 49.

Gli annessi pesavano 500 grammi; la placenta, che all'esame macroscopico appariva perfettamente normale, era di forma rotonda e con misure crociate 16×18: le membrane erano complete; il cordone ombelicale lungo centimetri 52, era inserito eccentricamente. Anche in questo caso fu praticato poco tempo dopo il parto l'esame a fresco del sangue dell'ammalata, estratto per mezzo di una puntura dal polpastrello di un dito, ma non ostante un esame minuzioso ed accurato, non riuscii a trovare parassiti della malaria. Nel sangue invece raccolto da una piccola incisione fatta sulla faccia materna della placenta si trovano parassiti malarici estivo-autunnali in tutti gli stadi di sviluppo, con o senza pigmento ed in così gran numero che non solo quasi tutte le emazie contengono dei microrganismi, ma alcune di esse ne racchiudono due o tre: si riscontrano pure numerosi leucociti carichi di pigmento e granuli liberi di melanina.

Completamente negativo riesce invece per riguardo ai parassiti malarici, l'esame del sangue estratto per mezzo di una puntura dal polpastrello di un dito del neonato e quello raccolto dalla faccia fetale della placenta e dai vasi del funicolo ombelicale. Tanto della placenta, che del cordone ombelicale si fissano dei piccoli pezzi che induriti, inclusi, sezionati e colorati poi opportunamente, vengono esaminati al microscopio. Anche in questo caso la struttura della placenta appare perfettamente normale in tutte le sue parti ed è ancora più nettamente rilevabile che nel caso precedente la distinzione fra i territori sanguigni materni e quelli fetali perchè i globuli rossi della porzione materna invasi da parassiti malarici sono ancora più numerosi. Condizioni normali presentano pure i vasi sanguigni del cordone ombelicale e l'esame del sangue contenuto in essi non dimostra presenza di tali microrganismi.

Nei primi tre giorni dopo il parto, l'inferma rimase sempre completamente apiretica, quantunque non le fosse più stato somministrato chinino nè per la via ipodermica nè per la orale ed in questi giorni l'esame del sangue estratto dal polpastrello di un dito continuò sempre ad essere negativo per riguardo ai parassiti malarici come lo era stato già anche poche ore dopo il parto. Ma, al quarto giorno di puerperio, l'ammalata avvertì un leggero brivido di freddo, la temperatura salì rapidamente a 39,3 C. e nel sangue si trovò, dopo un esame prolungato, qualche rarissimo parassita malarico intraglobulare: fu praticata subito un'iniezione ipodermica di bimuriato di chinino e nei giorni successivi si continuò a dare prima del bisolfato di chinino ad alte dosi e, negli ultimi giorni di degenza nell'ospedale, la mistura di Baccelli. In seguito a tale energico trattamento curativo, soltanto al sesto giorno di puerperio si ebbe di nuovo una leggera elevazione febbrile, con un massimo di 37,8° C., poi l'inferma rimase sempre apiretica fino al 14 settembre nel qual giorno fu licenziata dall'ospedale. I lochi furono sempre normali ed il puerperio dal lato ginecologico, ebbe un decorso regolare.

Durante la permanenza dell'ammalata nell'ospedale, nel bambino, allattato dalla madre, fu sempre presa regolarmente la temperatura rettale, ma questa rimase sempre al disotto dei 37° C.: il neonato non diede mai segni di sofferenze, non si riscontrarono mai in lui aumento di volume del fegato e della milza, nè parassiti malarici nel sangue estratto dal polpastrello di un dito, anche alcuni giorni dopo la nascita. Il contenuto di Hb del sangue del bambino era di 95 all'emometro di Fleischl, il numero dei globuli rossi 5.600.000, quello dei globuli bianchi 8280 (la conta dei globuli bianchi e rossi fu fatta col contaglobuli di Thoma-Zeiss), mentre nello stesso giorno nella madre si aveva Hb 40 all'emometro di Fleischl globuli rossi 3.600.000, globuli bianchi 12.800. Nel latte dell'inferma esaminato in giorni diversi di puerperio non si trovarono mai parassiti malarici.

Caso III. — Neri-Cera Francesca, di anni 30, nata a Bellegra, campagnola, maritata, entra nell'ospedale di San Giovanni il 18 settembre 1902 e viene posta in Sala Folchi, n. 20 nel quartiere diretto dal prof. A. Torti. Ha sofferto già parecchie volte di febbri malariche negli anni antecedenti. Ebbe la prima mestruazione all'età di 13 anni e le mestruazioni successive furono sempre regolari, indolori e della durata media di 4-6 giorni. Ha avuto sei parti precedenti, dei quali uno al settimo mese gemellare; il primo agosto 1899 poi, mentre era affetta già da qualche tempo da febbri malariche, abortì al terzo mese di gravidanza. Dimora e proviene da fuori porta S. Pancrazio, ove circa dieci giorni prima dell'ingresso nell'ospedale è stata colta da febbri intermittenti precedute da brivido di freddo e che cessavano con sudore profuso. Tali febbri si sono ripetute quotidianamente ed erano accompagnate da vomito, diarrea, cefalea intensissima. Ha avuto l'ultima mestruazione il 24 gennaio 1902 e perciò l'epoca presunta di gravidanza è di 238 giorni (34 settimane). All'esame generale lo stato di nutrizione appare discreto: il colorito della pelle e delle mucose visibili pallido; gli organi toracici non presentano nulla di anormale: la milza invece è aumentata di volume e deborda di circa due dita dall'arcata costale: il fegato è anch'esso alquanto aumentato di volume: la forma dell'addome è ovoide, l'ombelico è appianato, normali le grandi labbra, perineo rilasciato, direzione dell'utero verticale, piccole parti fetali a sinistra, testa in basso, dorso a destra, vagina normale. I battiti cardiaci fetali si odono distintamente in numero di 142 al minuto primo, mentre le pulsazioni materne sono 82: l'inferma asserisce che durante gli attacchi febbrili avverte con maggiore intensità i movimenti del feto. Le urine, esaminate nel primo giorno di degenza nell'ospedale, sono normali sia per quantità che per qualità.

L'esame del sangue, raccolto col solito metodo dalla puntura di un polpastrello di un dito, fece rilevare la presenza di parassiti estivo-autunnali in discreto numero. L'ammalata non è stata ancora chininizzata nè per via orale nè per via ipodermica.

Al momento della visita pomeridiana del giorno dell'ingresso dell'inferma nell'ospedale, essa è apiretica, ma la sera stessa viene colta da un nuovo accesso febbrile che fa aumentare rapidamente la temperatura a circa 40° C. ed è accompagnata da contrazioni uterine violente e dolorose e da doglie espulsive che diminuiscono col declinare della febbre: viene iniettato sotto la cute del bimuriato di chinino. Nella notte dal 20 al 21 i dolori aumentarono di nuovo, cosicchè l'inferma venne trasferita nella sala di maternità, ove si riscontrarono negativi i battiti cardiaci fetali. Infatti nella notte del 21 alle ore 3 antim. l'ammalata partorì spontaneamente un feto di sesso femminile, morto, macerato, del peso di 28 etto-grammi e lungo 48 centimetri. Gli annessi pesavano 600 grammi; la

placenta, di apparenza normale, era di forma rotondeggiante e con misure crociate 16 X 19; le membrane erano complete; il cordone ombelicale lungo 50 centimetri con inserzione eccentrica.

Esaminato il sangue del dito della madre poche ore dopo il parto, vi si riscontrarono delle emazie parassitifere ma in numero estremamente scarso, mentre invece, anche in questo caso, esse erano abbondantissime nel sangue raccolto da una incisione fatta sulla faccia materna della placenta, ove i parassiti si riscontravano in tutte le loro varie fasi di sviluppo e ove si notavano pure numerosi leucociti melaniferi ed abbondante pigmento libero. Nel sangue del funicolo ombelicale, in quello della faccia fetale della placenta, nel sangue delle cavità cardiache del feto, nel midollo delle ossa, nella polpa splenica, nella corteccia cerebrale nel fegato del feto, assenza assoluta di parassiti malarici, di pigmento melanico o di altro che potesse ricordare una malaria in atto o spenta. All'autopsia del feto, praticata poco tempo dopo la sua espulsione dall'utero, gli organi si mostrarono all'esame macroscopico di aspetto e volume normale ed in nessuno si riscontrarono lesioni o alterazioni sia recenti che antiche le quali potessero far pensare ad una infezione malarica di esso. Tanto dalla placenta che dal funicolo ombelicale e dai diversi organi fetali furono escissi dei piccoli pezzettini e fissati in alcool ordinario. Con questi furono fatti dei preparati microscopici colorati con i soliti metodi e nei quali non si nota alcuna modificazione nella struttura del tessuto placentare: non si riscontrano nella placenta processi infiammatori nè degenerativi: l'epitelio di rivestimento dei villi e gli elementi che costituiscono i villi stessi sono bene conservati e di aspetto normale e così pure i vasi sanguigni. La struttura del funicolo e dei diversi organi del feto è pure normale e negativo l'esame del sangue contenuto nelle arterie e nella vena ombelicale e nei vasi fetali. Anche in questo caso si possono differenziare prontamente le varie porzioni (materna e fetale) della placenta, secondo che le emazie contengono o no parassiti malarici, e secondo la loro maggiore o minore colorabilità.

Poche ore dopo il parto l'inferma fu rinvia nella sala medica donde proveniva: nella sera del primo giorno di puerperio essa ebbe una leggera elevazione di temperatura che durò soltanto per brevissimo tempo: poi nel giorno seguente rimase sempre ad una temperatura al di sotto della normale: nel frattempo fu trattata con alte e ripetute dosi di bismuriato di chinino per iniezione ipodermica. Nella notte dal 22 al 23 l'ammalata ebbe di nuovo febbre per circa 6 ore e con un massimo di 38,7° C.; essa del resto non accusava alcun altro disturbo speciale ad eccezione di una leggera cefalea. Quantunque nè il giorno 22, nè la mattina del 23, non fossero stati riscontrati parassiti malarici nel sangue estratto dalla puntura del polpastrello di un dito, furono praticate nuove

iniezioni sottocutanee di bimuriato di chinino. Ma, nelle ore pomeridiane dello stesso giorno, l'ammalata che fino a pochi momenti prima era stata a discorrere colle altre inferme, cadde improvvisamente in uno stato di incoscienza: gli arti erano in risoluzione completa, aboliti i riflessi tendinei, il riflesso corneale, i riflessi cutanei superficiali: le pupille fortemente miotiche non reagivano alla luce, le labbra cianotiche, il respiro stertoroso, le estremità fredde, il ventre meteorico, il polso frequentissimo, filiforme, diarrea profusa: la temperatura salì ad un massimo di 37,4° C. Furono fatte subito delle iniezioni eccitanti (etere, olio canforato, caffeina, tintura di muschio), applicate delle senapizzazioni alle estremità e vescica di ghiaccio sulla testa, fatto inalare dell'ossigeno.

Avendo poi, in seguito ad un nuovo esame accuratissimo, prolungato, ripetuto su parecchi vetrini del sangue raccolto dalla puntura di un dito, trovato alcuni scarsissimi parassiti malarici, furono fatte delle altre iniezioni ipodermiche di bimuriato di chinino. Ma l'inferma non risentì alcun beneficio da tutto ciò e nella notte stessa morì senza aver riacquisito la coscienza.

L'autopsia, fatta circa 30 ore dopo la morte, diede il seguente risultato. Lieve iperemia dei vasi meningei: la corteccia cerebrale è di aspetto e colorito normale: niente altro di anormale a carico dell'encefalo.

Torace: discreta quantità di liquido giallo-citrino in ambedue le cavità pleuriche: emorragie puntiformi sottopleuriche: polmoni alquanto congesti, aereati, con leggero catarro dei grossi bronchi. Cuore flaccido, con apparecchio valvolare integro, ventricolo sinistro alquanto ipertrofico.

Addome: aperta la cavità addominale si notano i vasi del peritoneo viscerale alquanto iperemici, le anse intestinali meteoriche, il diaframma fortemente respinto in alto specialmente a destra: tale sollevamento è causato da una enorme vescica, del volume di una testa di feto, ripiena di gas inodore e formata dal sollevamento della capsula di Glisson dal parenchima epatico. Sul resto della superficie del fegato, che appare aumentato di volume, si notano qua e là, ma sempre al disotto della capsula di Glisson e molto più abbondanti nel lobo destro di esso, altre numerosissime vescicole, di grandezza varia da quella di una capocchia di spillo a quella di un grosso cece, ripiene anche esse di gas inodore.

Sezionato il fegato si riscontrano, anche nell'interno di esso, specialmente nel lobo destro, numerose bolle gassose, che fanno apparire il parenchima epatico, che è più molle del normale, come cribrato, enfisematoso, ed in alcuni punti ridotto quasi ad una poltiglia. Le stesse vescicole, ripiene di gas si osservano anche fra le diverse tonache delle pareti intestinali di alcune anse del tenue e nel mesenterio. Peritonite pelvica con essudato fibrino-purulento. Utero puerperale: endometrite del collo con necrosi difterica. Nel rene destro numerosissimi ascessi

embolici nella sostanza corticale con nefrite reattiva. Nel rene sinistro un solo ascessolino della grandezza di una capocchia di spillo, al disotto della capsula. Tumore acuto di milza: nella polpa splenica esaminata a fresco si riscontrano solo rarissimi parassiti malarici nell'interno delle emazie; leucociti melaniferi e pigmento melanico libero in discreta quantità. Di tutti gli organi vennero escissi dei piccoli pezzettini e fissati in alcool: fattine dei preparati ed esaminati al microscopio si riscontrarono delle alterazioni gravi di struttura che credo inutile riferire qui dettagliatamente, non avendo esse alcuna relazione coll'argomento della malaria congenita.

Caso IV. — Boria-Del Grande Maria, di anni 23, infermiera, maritata nata e domiciliata a Roma, entra nell'ospedale di San Giovanni nella Sala di Maternità il 3 novembre 1902. Mestruta la prima volta a undici anni, le mestruazioni successive della durata di 6-7 giorni, sono state sempre regolari, indolori. L'inferma non ricorda di aver avuto per il passato malattie degne di nota; ha avuto un aborto al terzo mese di gravidanza ed un parto precedente a termine. Nel settembre 1901 fu ricoverata nell'ospedale di San Giovanni per endometrite; nell'ottobre per tifo addominale e nel novembre per febbri malariche a tipo terzanario delle quali guarì dopo circa venti giorni. Stette bene durante tutto l'inverno, ma nel maggio le febbri malariche comparvero di nuovo e perciò fu ricoverata ancora nell'ospedale di San Giovanni, ove praticato l'esame del sangue fu riscontrata la presenza di una doppia generazione di parassiti della terzana primaverile. Curata energicamente con dosi generose di sali di chinino somministrati sia per via ipodermica che orale, gli accessi febbrili continuarono tuttavia a ripetersi e sempre, ad ogni nuovo attacco, l'esame del sangue dimostrò presenza di parassiti malarici terzanari. Il 10 agosto 1902 l'inferma volle uscire dall'ospedale, ma le febbri ad intervalli più o meno lunghi, continuarono a ripetersi conservando sempre il tipo terzanario, sebbene l'ammalata seguitasse a prendere del chinino per bocca ed ogni domenica le venisse praticata un'iniezione sottocutanea di bimuriato di chinino. Anche dopo l'uscita dell'inferma dall'ospedale fu ripetuto più volte l'esame del sangue e si ebbe sempre sempre positivo di parassiti terzanari. L'ultima mestruazione data dal 14 febbraio 1902, quindi l'epoca presunta di gravidanza al momento dell'ingresso nella Sala di Maternità è di 262 giorni; la gravidanza è stata complicata oltre che dalle febbri malariche anche da vomiti ripetuti nei primi mesi durante gli accessi febbrili. Il 28 ottobre 1902, dopo circa 20 giorni di apiressia, l'inferma fu colta nuovamente da brivido di freddo e poi febbre alta a 40° C. che cessò il 29 con profuso sudore senza che avesse preso alcun medicinale: il 30 rimase apiretica, ma il 31 nuovo attacco febbrile con temperatura che raggiunse 41° C., preceduto da bri-

vido di freddo: prese un grammo di chinino per bocca e dopo essere rimasta un giorno apiretica, il 2 di novembre fu colta da un terzo attacco di febbre e contemporaneamente cominciò ad avvertire i dolori del parto. Le furono iniettati sottocutaneamente 60 centigr. di chinino e poi condotta all'ospedale ove fu riscontrato: addome di forma ovoidale, ombelico appianato, feto con piccole parti a destra, dorso a sinistra, testa in basso; grandi labbra normali, perineo rilasciato, direzione dell'utero verticale. L'inferma è di costituzione scheletrica regolare, stato di nutrizione generale discreto, colorito della pelle e delle mucose pallido, organi toracici normali, milza ingrandita, debordante dall'arcata costale di circa due dita. Urine normali per quantità e qualità.

La mattina del 3 novembre partorisce un feto vivo, di sesso maschile, del peso di ettogrammi 24, lungo 44 centimetri. Gli annessi pesavano 430 grammi: la placenta di forma rotonda, non presentava all'esame macroscopico alcuna anomalia; i diametri crociati erano 14×16 : il cordone ombelicale lungo 40 centimetri era inserito eccentricamente. Anche in questo caso l'esame del sangue della madre, estratto per mezzo della puntura del polpastrello di un dito, praticato poche ore dopo il parto, diede reperto negativo di parassiti malarici ed uguale reperto negativo si ebbe anche dall'esame del sangue del dito del bambino. Il contenuto di Hb all'emometro di Fleischl era 90 nel sangue del bambino, mentre in quello della madre 30: il numero dei corpuscoli rossi, numerati col contaglobuli di Thoma-Zeiss era di 5.520.000 nel bambino e 3.360.000 nella madre; quello dei corpuscoli bianchi nel bambino 6220, nella madre 8800. Il decorso del puerperio fu normalissimo e non si ebbe mai temperatura superiore ai 37° C. tanto nella madre che nel figlio (in quest'ultimo fu presa la temperatura rettale), cosicchè l'inferma potè uscire dall'ospedale al decimo giorno di puerperio. Dopo il parto la Boria non prese più chinino nè per bocca nè per via ipodermica. Il latte esaminato sia poche ore dopo il parto che nei giorni successivi non fece riscontrare mai presenza di parassiti della malaria o di altre forme che potessero essere messe in rapporto con tale infezione. L'esame obbiettivo del bambino, allattato dalla madre, fece constatare sempre normali le condizioni dei diversi organi: normali furono pure le funzioni dei singoli apparecchi: non si riscontrò mai tumore di milza.

Il 4 dicembre, cioè in 31ª giornata di puerperio, la nostra inferma chiese di nuovo ricovero nell'ospedale perchè febbricitante: contemporaneamente accusava anoressia, diarrea, tenesmo rettale, feci sanguinolenti. Fu praticato subito l'esame del sangue, ma non ostante un'indagine accuratissima non si riuscì a trovare alcun parassita della malaria e tale reperto negativo fu confermato anche dagli esami ripetuti nei giorni seguenti. Infatti non solo col diminuire dei disturbi intestinali, anche la

febbre scomparve, ma all'esame obbiettivo dell'inferma si riscontrò che la milza, la quale all'epoca del parto arrivava a circa due dita al disotto dell'arcata costale, era notevolmente diminuita di volume.

A questi casi studiati da me, debbo aggiungerne altri due (comunicatimi verbalmente dall'egregio dott. A. Tornù) nei quali furono pure ricercati invano microscopicamente i parassiti malarici sia nel sangue del feto che in quello del funicolo ombelicale: anche il Tornù accertò sempre la diagnosi di malaria nella madre col reperto parassitario del sangue, ed interpellato in proposito da me, mi disse di aver riscontrato anche lui che i parassiti malarici si trovavano in gran numero nella placenta.

I risultati adunque di queste mie ricerche, negativi in modo assolutamente indiscutibile riguardo al passaggio dei parassiti malarici dalla madre al feto, concordano perfettamente con quelli del Bignami, Bastianelli, Caccini, Thayer, Pennato, Ferroni. Anche in questi casi studiati da me, sebbene le madri fossero affette indubbiamente da malaria in atto, nei neonati, esaminati subito o poco dopo la nascita, non si riscontrarono mai i segni di tale infezione, e ciò tanto nei casi nei quali essi vennero alla luce durante un accesso febbrile della madre, quanto in quelli nei quali il parto si verificò durante l'apiressia di essa. La diagnosi di malaria nella madre fu sempre fondata oltre che sulla località di provenienza dell'inferma e sull'andamento clinico della malattia, anche sull'esame obbiettivo dell'ammalata stessa e principalmente sul reperto parassitario positivo del sangue di essa ripetuto più volte prima e dopo il parto. Quanto al feto, nei due casi nei quali esso rimase in vita e fu allattato dalla madre, la malaria fu potuta escludere sia per l'esame obbiettivo che per i dati clinici, sia ancora per la temperatura rettale sempre normale e per l'assenza assoluta di parassiti malarici, di leucociti pigmentati o di pigmento libero nel sangue estratto per mezzo di una puntura del polpastrello di un dito: Negli altri due casi, nei quali il feto nacque morto o morì poco dopo la nascita, la suddetta infezione fu potuta escludere perchè non si riscontrarono nè parassiti nè alterazioni malariche nel sangue e nei diversi organi dei neonati studiati sia a fresco sia con preparati microscopici opportunamente allestiti sopra pezzet-

tini di essi fissati, induriti, inclusi in paraffina, sezionati al microtomo e colorati. Così pure l'esame microscopico del sangue contenuto nelle varie sezioni della placenta e nei vasi del cordone ombelicale e le ricerche sulla secrezione lattea delle inferme nei diversi periodi del puerperio fu praticato sia su preparati a fresco, sia su preparati disseccati, fissati e montati alla Laveran, sia su preparati disseccati, fissati e colorati con i soliti metodi adoperati per mettere in evidenza i parassiti della malaria. Della placenta e del funicolo ombelicale furono escissi dei piccoli pezzi e fissati in alcool ordinario o in una soluzione di formalina, disidratati convenientemente con i successivi passaggi negli alcool, inclusi in paraffina, sezionati e colorati con ematossilina di Ehrlich ed eosina, con ematossilina ed eritrosina, con soluzioni acquose debolissime di bleu di metilene, ecc. Nei due casi nei quali il bambino rimase in vita si determinò, poco dopo la nascita di esso, tanto nel neonato che nella madre, il numero delle emazie e dei leucociti col contaglobuli di Thoma-Zeiss e la quantità di emoglobina con l'emometro di Fleischl.

Siccome dunque, come ho detto, la constatazione obbiettiva del parassita malarico nel feto subito dopo il parto non è stata ancora fatta in modo veramente sicuro e dimostrativo, dovremmo concludere che la trasmissione della malaria dalla madre al prodotto del concepimento per via intrauterina non ha luogo, o per lo meno, come dice il Bignami, che " tutto ciò dimostra che se la infezione malarica congenita esiste, è senza dubbio avvenimento eccezionale perchè si è constatato che non si verifica anche in casi in cui esistono le condizioni più favorevoli per la sua produzione, ossia infezione parassitaria gravissima nella madre e infezione recidivante senza lunghi intervalli. „

Non mi sembra che si possano ritenere come casi di malaria congenita quelli nei quali l'infezione sarebbe stata trasmessa dalla madre al prodotto del concepimento o durante la gestazione in conseguenza di emorragie nell'interno della placenta. o durante il parto per soluzioni di continuo della pelle verificatesi accidentalmente nel feto stesso, ma che si debba parlare piuttosto in tali eventualità di trasmissione della malaria per inoculazione. Nel primo caso infatti la placenta non costituirebbe più, come avviene in condizioni normali, un filtro imper-

meabile, una barriera insormontabile per il passaggio dalle emazie parassitifere, ma si avrebbe il contatto diretto del sangue materno (che, come abbiamo visto, nella placenta delle malariche è ricco in modo straordinario di parassiti) con quello fetale. E siccome sappiamo d'altra parte, per quello che avviene nelle infezioni malariche sperimentali, che è sufficiente una quantità piccolissima, una frazione di goccia di sangue contenente parassiti malarici per determinare l'infezione, non reca meraviglia come nei casi suddetti si possa verificare la trasmissione della malaria al feto. Tale evenienza del resto non deve essere nemmeno molto frequente e costante perchè, come hanno dimostrato Bastianelli e Bignami nei globuli rossi stravasati delle piccole emorragie non si trovano quasi mai parassiti, mentre questi sono numerosissimi nelle emazie dentro i vasi, e solo raramente si trovano delle emazie parassitifere nelle vaste emorragie.

E si debbono evidentemente attribuire pure ad inoculazione quei casi nei quali l'applicazione del forcipe o altre manovre ostetriche hanno prodotto nel feto delle escoriazioni o delle ferite che venendo a contatto col sangue della madre, ricco di parassiti hanno potuto servire di porta d'ingresso alla infezione.

Non starò a discutere le ipotesi emesse per spiegare per quale ragione l'infezione palustre, per lo meno nella massima parte dei casi, non si trasmette dalla madre al feto, perchè tale questione è stata ampiamente trattata e discussa prima dal Bignami e poi dal Ferroni, e non dovrei che ripetere quanto da essi è stato scritto. A tale proposito si è tenuto conto delle condizioni di struttura della placenta, sia materna che fetale, della natura, struttura e biologia del parassita malarico e di condizioni eventuali del feto, (immunità acquisita o sangue di esso inadatto allo sviluppo del microrganismo patogeno).

Non insisterò nemmeno sul fatto notato per la prima volta dal Bignami e poi dal Pennato, Ferroni e altri, e confermato anche dai risultati ottenuti da me, cioè che quantunque la malaria della gestante abbia una notevole influenza sul decorso della gravidanza e sullo sviluppo del bambino, essa non ne abbia alcuna sulle condizioni del sangue del feto: infatti men-

tre molto spesso il sangue della madre presenta il reperto di uno stato grave di anemia, quello del feto non solo non dimostra alcuna alterazione anemica, ma contiene un numero di globuli rossi ed una quantità di emoglobina normale. Farò solo rilevare a tale proposito che questa constatazione può ritenersi a parer mio come una prova indiretta, ma di grande valore, la quale viene in appoggio e conferma la mancanza di trasmissione dei parassiti malarici dalla madre al prodotto del concepimento. Ed invero se questi germi fossero passati nel sangue fetale, avrebbero dovuto, per la loro attività biologica, impoverirlo sempre più di emoglobina e di emazie, mentre ciò, nei casi finora esaminati, non è stato mai osservato nè subito dopo il parto, nè qualche giorno dopo la nascita del bambino. Mi fermerò invece a considerare altri fatti che hanno rapporto con il problema della malaria congenita.

È noto come da numerose statistiche e ricerche, sia antiche che recenti, risulti che la gravidanza non costituisce per la malaria una causa nè predisponente nè immunizzante: secondo alcuni pochi [Barnes (4), Bonfils] la gravidanza potrebbe risvegliare un'infezione malarica latente. Ed è pure riconosciuto come nelle malariche gravide sia frequente l'aborto e più ancora il parto prematuro. Il Bonfils infatti sopra 105 casi di paludismo durante la gravidanza da lui esaminati, ha trovato solo 12 aborti, mentre ha notato 61 parti prematuri: negli altri 32 casi la gravidanza raggiunse il suo termine normale. Secondo la massima parte degli osservatori [Bonfils, Dupuy, Mangiagalli (5), Pasquali, Bompiani, Chiarleoni, Edmonds (6)], le donne malariche nelle quali la gravidanza raggiunse il suo termine fisiologico sono quelle che hanno avuto degli attacchi leggeri di malaria, di durata abbastanza corta, ovvero quelle che pure avendo avuto degli accessi violenti ed anche perniciosi, erano state sottoposte ad energico trattamento con sali di chinino, ed è appunto in tali casi che anche il feto presenta in generale uno sviluppo normale e gli attributi di una buona salute. Il Bonfils ritiene inoltre che i diversi tipi di febbri intermittenti possano provocare indifferentemente sia l'aborto che il parto prematuro, secondo l'epoca della gravidanza alla quale sopraggiungono gli accessi. Lo stesso autore fa notare come il feto soccomba molto

spesso (33 volte sopra 105 casi) e come quasi in tutti questi casi nei quali si ebbe l'esito letale del neonato, le madri fossero affette da molto tempo da febbre e presentassero uno stato cachettico pronunciato.

Anche io ho voluto raccogliere una statistica delle malariche gravide nelle quali si verificò il parto a termine o prematuro o l'aborto, entrate nella Clinica ostetrica e nella Sala di Maternità dell'ospedale di S. Giovanni a partire dal 1° gennaio 1896 a tutto dicembre 1902, cioè per un periodo di sette anni (*). È qui che vengono accolte la massima parte delle malariche gravide provenienti dalla campagna romana, e quindi, in questa mia statistica ho potuto riunire un discreto numero di casi. Avrei desiderato e credo sarebbe stato importante, tener conto anche di quelle gravide nelle quali, non ostante l'infezione malarica, la gravidanza non rimase interrotta, ma ho pensato che i dati per compilare una statistica di questo genere sarebbero stati incompleti, perchè non sempre, nelle schede nosografiche ospitaliere, avrei trovata notata la concomitanza della gestazione, specialmente nei primi mesi di questa, con la malaria, a meno che l'attenzione del medico curante non fosse stata richiamata su essa da ragioni speciali.

Nei casi compresi nella statistica da me raccolta la diagnosi di malaria e del tipo di essa nella gestante, risultava in modo indiscutibile, nella massima parte dei casi, dal reperto parassitario positivo del sangue ed in alcuni pochi oltre che dalla diagnosi clinica fatta dal medico curante anche dall'andamento della temperatura, dalla località di provenienza dell'ammalata, dal criterio terapeutico e da altri dati diversi che ho trovato notati nelle diarie. Non ho voluto tener conto di molti altri casi diagnosticati come malarici, ma nei quali non ho potuto acquistare dall'esame delle schede ospitaliere la convinzione assoluta che le inferme fossero indubbiamente affette da tale malattia affinchè i risultati della mia statistica avessero maggior valore.

(*) Sento il dovere di ringraziare sentitamente gli egregi prof. A. Torti direttore dell'ospedale di S. Giovanni, e prof. E. Pasquali, direttore della Clinica Ostetrica, che mi hanno permesso di eseguire tale ricerche.

Dei *cinquantun* casi compresi in questa mia statistica, *venticinque* riguardavano inferme affette di malaria *estivo-autunnale* e *ventisei* da malaria *primaverile*.

Si verificò *il parto a termine*:

in gestanti affette da malaria *primaverile*, 15 ;
in gestanti affette da malaria *estivo-autunnale*, 3.

Il parto prematuro:

in gestanti affette da malaria *primaverile*, 10 ;
in gestanti affette da malaria *estivo-autunnale*, 19.

L'aborto:

in gestanti affette da malaria *primaverile*, 1 ;
in gestanti affette da malaria *estivo-autunnale*, 3.

Il feto nacque vivo:

in 24 casi, nei quali la gestante era affetta da malaria *primaverile*, in 14 nei quali la madre era malata d'infezione malarica *estivo-autunnale*.

Il feto nacque morto:

in 2 casi nei quali la madre era affetta da malaria *primaverile* ;
in 8 nei quali soffriva di malaria *estivo-autunnale*.

Il feto nacque vivo, ma morì poco dopo la nascita:

in *nessuno* dei casi nei quali la gestante era malata di malaria *primaverile* ;
in 3 casi nei quali la madre era affetta da malaria *estivo-autunnale*.

Non potrei dire, per mancanza di dati, se le malariche gravide diano una cifra di mortalità più o meno elevata in confronto di quelle non gestanti, ma intanto mi sembra importante il far notare come fra quelle che abortirono o partorirono prematuramente o a termine non si ebbe alcun esito letale causato dalla malaria.

Da questi miei risultati viene confermato ciò che abbiamo

già visto notato da altri precedentemente, cioè che nelle malariche gravide è più frequente il parto prematuro che l'aborto e risulta pure come in esse la gestazione raggiunga il suo termine fisiologico con una proporzione di gran lunga maggiore nelle infezioni primaverili che nelle estivo-autunnali, mentre al contrario l'aborto ed il parto prematuro si verificano molto più spesso nelle gestanti affette da infezioni estive. Per quel che riguarda il feto, la percentuale di mortalità riscontrata da me è di poco inferiore a quella trovata dal Bonfils (13 su 51 casi); ma credo opportuno il far rilevare come esso rimane quasi sempre in vita quando la madre è affetta da malaria primaverile, mentre muore con notevole frequenza (in 11 casi su 25) quando la gestante soffre di malaria estiva.

Per quello che riguarda la esistenza e la distribuzione dei parassiti malarici nella placenta, soltanto pochissimi degli autori citati se ne sono occupati. Il Caccini dice che nei due casi da lui riferiti " esaminate pure le due placente con preparati al microscopio, mai mi venne fatto di trovare il benchè minimo accenno a plasmodi della malaria o a pigmento melanico „. Il Bignami invece afferma che nei casi osservati da lui " la placenta materna conteneva moltissimi plasmodi e pigmento nero „. Il Thayer e, più recentemente, il Ferroni, riscontrarono i parassiti malarici nella porzione materna della placenta, mentre essi mancavano assolutamente in quella fetale e nel cordone ombelicale, ed io, per mio conto, non posso che confermare pienamente questi ultimi risultati. Anche nei casi studiati da me, come in quelli del Ferroni, " la placenta segnò nettamente il limite del territorio materno infetto e dell'organismo fetale immune, in quanto che dimostrò con tutta evidenza il brusco arrestarsi dei parassiti malarici là dove il tessuto placentare apparteneva al feto „. Ma, a tale proposito, credo opportuno far rilevare un fatto constatato sempre nei casi da me studiati, e cioè che le emazie parassitifere contenute nelle lacune sanguigne materne sono molto meno colorabili con le sostanze coloranti protoplasmatiche (eosina, eritrosina) delle emazie racchiuse dentro i vasi sanguigni dei villi fetali, le quali invece ne sono avidissime. Ciò è dovuto indubbiamente alla scarsa quantità di emoglobina contenuta nei globuli rossi della madre,

in confronto di quella normale o superiore alla normale che si riscontra negli eritrociti del feto. Questa constatazione ha, a parer mio, un gran valore, perchè costituisce una prova indiretta dell'assenza di trasmissione dei parassiti malarici dalle sezioni materne a quelle fetali della placenta. Ma un altro fatto che non è stato messo in evidenza, nè rilevato da alcuno degli autori precedenti ed al quale io credo debba attribuirsi una grande importanza, è l'aver trovato costantemente ne'miei casi i parassiti malarici nella porzione materna della placenta in un numero enorme, di gran lunga maggiore che nel sangue (anche se esaminato prima del parto) estratto dal polpastrello di un dito della madre: vi è un vero accumulo di essi nel territorio placentare materno, tantochè talora, come nel caso II, non solo quasi tutte le emazie contengono dei parassiti nei vari stadi di sviluppo, da quelli giovanissimi a quelli con pigmento o in via di sporulazione, ma parecchie di esse ne racchiudono due o tre e si riscontrano inoltre numerosi leucociti carichi di pigmento e granuli liberi di melanina. — Questo accumulo dei parassiti malarici potrebbe dar ragione sia della frequenza tanto notevole dell'aborto o del parto prematuro nelle malariche gravide, sia della mortalità dei feti nati da donne affette da febbri palustri. E potrebbe ancora dar ragione di un altro fatto già rilevato da alcuni autori e finora non spiegato in modo soddisfacente, e cioè della sospensione e talvolta anche della cessazione completa degli accessi febbrili intermittenti dopo il parto.

Fra le cause invocate per spiegare l'azione della malaria nella interruzione della gravidanza, quelle alle quali finora venne attribuita la maggiore importanza, sono: le congestioni viscerali prodotte sotto l'influenza del brivido di freddo e l'ipertermia durante gli accessi febbrili. Non parlo del chinino somministrato alla gestante a scopo terapeutico, perchè oramai per ripetute ricerche sperimentali ed osservazioni cliniche, è stato dimostrato come esso non abbia alcuna azione abortiva. Così si è cercato di spiegare la morte del feto con la ipertermia della madre durante i parossismi febbrili, con l'anemia profonda della gestante, con lesioni placentari, ecc. Ho già accennato come a me sembri invece che l'enorme accumulo di parassiti malarici nella

placenta possa spiegare sia la frequente interruzione della gravidanza nelle malariche, sia la notevole mortalità dei feti nati da esse.

È noto che non essendovi comunicazione vascolare fra la madre ed il feto, la nutrizione e lo sviluppo del prodotto del concepimento non può farsi che per mezzo dell'assorbimento: il feto quindi prende dalla madre per endosmosi i materiali nutritizi che gli sono necessari per mezzo delle villosità placentari che pescano nel sangue materno: la grande ricchezza di vasi sanguigni della placenta rende possibile un pronto ricambio materiale fra il sangue materno ed il fetale. Così pure l'ossigeno necessario allo sviluppo degli organi fetali può pervenire a lui soltanto a traverso la placenta (lo Stein chiamava appunto per ciò la placenta *il polmone del feto*), tantochè tutte le ragioni che impediscono questo abbondante afflusso di ossigeno, come la compressione dei vasi ombelicali o le contrazioni prolungate dell'utero, producono la morte rapida del feto, e l'autopsia non fa rilevare che i segni della semplice asfissia; gli stessi fenomeni si osservano in tutti i casi di scollamento placentare avvenuto prima del parto. D'altra parte è stato dimostrato che i globuli rossi invasi dai parassiti malarici vanno incontro a gravi e profonde modificazioni nelle loro proprietà chimiche e fisiche, nell'aspetto, nel colorito, nella elasticità e specialmente nel loro contenuto emoglobinico. Ogni diminuzione della quantità di emoglobina del sangue deve necessariamente far decrescere la quantità di ossigeno di quest'ultimo e così pure le alterazioni delle proprietà fisiche delle emazie debbono portare per conseguenza un notevole rallentamento circolatorio ed il soffermarsi degli elementi più alterati del sangue. Mi sembra quindi molto verosimile l'ammettere che il sangue della porzione materna della placenta, così sovraccarico di parassiti e nel quale per conseguenza la massima parte delle emazie sono più o meno gravemente alterate ed incapaci a funzionare non possa più adempiere normalmente l'ufficio al quale è destinato, cioè gli scambi placentari, la nutrizione e la respirazione degli organi fetali e sia causa invece di gravi alterazioni funzionali e nutritive. Sarebbe questa una delle ragioni per le quali i feti nati da donne malariche, specialmente quando l'in-

fezione ha durato lungo tempo, sono quasi sempre più piccoli, più gracili e di peso inferiore (in media di 660 grammi) del normale e per cui vengono spesso alla luce cianotici ed asfittici. I gravi disturbi funzionali e le alterazioni nutritive, conseguenza della enorme invasione parassitaria nella placenta, spiegherebbero pure in tal modo, secondo me abbastanza facilmente, l'aborto o il parto prematuro e la rilevante mortalità dei feti e senza bisogno di ricorrere per questo al passaggio di speciali tossine (l'esistenza delle quali non è stata ancora del resto dimostrata da alcuno) dall'organismo materno al fetale.

Il fatto poi che l'interruzione della gestazione avviene con frequenza molto maggiore nelle gravide affette da malaria estiva, oltre che concorrere a farci escludere che sia soltanto la elevata temperatura (che pure raggiunge talvolta nelle infezioni primaverili altezze ancora più notevoli e spesso per durata ancora più lunga) la causa di ciò, ci fa pensare che debba avere importanza la gravezza maggiore dell'infezione estivo-autunnale: e questa ipotesi viene confermata e avvalorata anche dall'altro fatto rilevato dalla mia statistica e cioè che il feto viene espulso morto e macerato molto più frequentemente in quei casi nei quali la gestante è affetta da malaria estiva. Anche queste constatazioni non solo sono pienamente conciliabili con l'ipotesi da me sostenuta, ma vengono in appoggio di essa. I parassiti estivo-autunnali infatti sono più virulenti e più tossici di quelli delle febbri primaverili e questa più alta tossicità e virulenza si manifesta principalmente, come hanno dimostrato il Marchiafava ed il Bignami (7), con la maggiore rapidità di alterazione prodotta nel globulo rosso, che si raggrinza e si modifica nel colorito anche quando il parassita occupa soltanto un quinto o un terzo della sua massa, e con una maggiore attività proliferativa. È naturale quindi che i disturbi di nutrizione e di respirazione debbano essere maggiori, più rapidi e più intensi quando la gestante è affetta da malaria estiva e si spiega quindi anche, sia la frequenza maggiore degli aborti e parti prematuri, che la maggiore mortalità dei feti in tali casi.

Circa l'influenza che sulla vita del feto può avere la durata della malaria nella madre, circostanza alla quale, come abbiamo veduto è stata data da alcuni grande importanza, il numero

delle mie osservazioni personali è troppo scarso perchè io possa trarne delle conclusioni attendibili e certe. Il fatto che nel secondo caso da me riferito, nel quale a dire dell'inferma, la malaria datava soltanto da due o tre giorni ed il feto nacque vivo quantunque l'infezione materna fosse estiva e molto grave, potrebbe far pensare che veramente vi potesse essere un qualche rapporto. Ma nel quarto caso riportato da me la malaria durava da parecchi mesi, eppure si ebbe parto a termine ed il feto venne alla luce vivo. È vero bensì che in questo caso il neonato era di peso inferiore al normale, che era stata fatta contemporaneamente una cura energica con sali di chinino e che si trattava d'infezione primaverile e che ambedue questi ultimi fattori, come abbiamo visto, hanno grande valore perchè la gravidanza possa raggiungere il suo termine normale e perchè il feto rimanga in vita. Sarei quindi propenso anche io a ritenere, quantunque non possa affermarlo in modo assoluto che la morte del feto sia in rapporto oltre che col tipo, anche colla durata della infezione malarica della madre.

Avrei desiderato poter ricercare quanto tempo dopo la cessazione degli accessi febbrili i parassiti malarici si riscontrino ancora e si trovino accumulati nella placenta, ma me ne è mancata l'opportunità. Tale indagine avrebbe grande importanza poichè, siccome alcuni hanno notato l'aborto ed il parto prematuro in malariche anche qualche giorno dopo cessata la febbre, se fosse vera l'ipotesi da me sostenuta per spiegare l'interruzione della gravidanza nella malaria, si dovrebbero anche in questi casi riscontrare i parassiti malarici in gran numero nella porzione materna della placenta.

Non sembra che la gravidanza abbia alcuna influenza sulle febbri malariche intermittenti, poichè quasi tutti gli autori hanno constatato che gli accessi febbrili conservano i loro caratteri e l'andamento ordinario: soltanto il Bonfils riferisce alcuni casi nei quali la gravidanza avrebbe trasformato degli accessi semplici in perniciose, in forme larvate.

Non è così invece per riguardo al parto, poichè parecchi osservatori hanno riscontrato che esso ha una notevole influenza sulla malaria esistente nella gestante. Il Ferroni, nel suo recente lavoro " sulla infezione malarica congenita „ già più

volte citato, non accenna affatto a ciò, ma dall'esame delle storie dei casi da lui riferiti risulta invece che egli non solo non ha mai notato la sospensione degli accessi febbrili, ma che anche l'esame del sangue dopo il parto dimostrò sempre la presenza di parassiti malarici. Le mie ricerche mi porterebbero, a questo riguardo, a risultati assolutamente opposti a quelli ottenuti dal Ferroni. Già nel 1867 il Ritter (8) faceva rilevare che molto spesso le donne malariche, che avevano partorito, erano liberate dagli attacchi febbrili e dai sintomi concomitanti e che in tutti i casi si produceva una sospensione degli attacchi periodici: la guarigione completa aveva luogo in quei casi nei quali la gestante era affetta da malaria di minore intensità: egli riteneva che tale influenza sull'infezione fosse dovuta indubbiamente alla grande perdita di sangue. Ed infatti che le emorragie, quando non siano tali da produrre la morte immediata del paziente per anemia acuta (per esempio l'enteroragia nel tifo addominale. Graves, Trousseau), il parto, e perfino la mestruazione, abbiano anche in altre malattie infettive una benefica influenza sull'ulteriore decorso di esse, rendendole più miti e benigne, è cosa nota e ripetutamente constatata. Tale evento favorevole è dovuto in tali casi all'eliminazione di materiali tossici dall'organismo. Qualche cosa di simile avviene, a parer mio, anche nelle malariche per causa del parto: con la placenta viene espulsa e sottratta dal sangue circolante della puerpera, una quantità enorme, innumerevole di parassiti malarici che, come abbiamo visto, si trovano accumulati ed in tutti gli stadii di sviluppo, nella porzione materna della placenta, tantochè talora (come nei casi II, III, IV) non si riesce, subito dopo il parto, a riscontrarne nel sangue estratto dal polpastrello di un dito. Il numero dei parassiti della malaria nell'organismo materno viene quindi diminuito rapidamente ed in modo notevolissimo, specialmente di un gran numero di forme sporulanti, e si comprende perciò facilmente come occorra qualche giorno prima che essi tornino ad essere in numero tale da poter provocare un nuovo accesso febbrile; si spiega cioè così come dopo il parto si abbia per alcuni giorni la sospensione dei parossismi febbrili intermittenti. E si comprende pure facilmente come si

possa avere anche la guarigione completa, se, non lasciandosi lusingare da questo breve periodo di apiressia, si seguita a combattere i parassiti, rimasti in numero così scarso, chininizzando energicamente l'inferma. Del resto, data una così rilevante sottrazione di parassiti è spiegabile anche la guarigione spontanea, come fu riscontrata dal Ritter, specialmente quando la gestante è affetta da malaria primaverile.

Che il parto nelle malariche abbia una influenza benefica lo dimostra anche il fatto che in nessuno dei miei cinquantun casi di malariche nelle quali si verificò l'aborto o il parto prematuro o a termine, si ebbe, come ho già fatto rilevare, esito letale per malaria. Nei casi da me studiati, anche io, come ho detto, riscontrai sempre dopo il parto una sospensione degli attacchi febbrili, ed in uno (il IV) la cessazione completa di essi. Nel primo caso non si ebbe più febbre ad eccezione di una leggera elevazione di temperatura ($37^{\circ},6$ C.) in quinta giornata di puerperio, ma tanto prima che dopo il parto era stato somministrato all'inferma in abbondanza del chinino per via ipodermica, e quindi si può attribuire ad esso l'andamento della temperatura.

Il secondo caso è più dimostrativo, perchè, nei primi tre giorni di puerperio, si ebbe apiressia completa e d'altra parte non si può invocare l'influenza del chinino, perchè l'inferma non ne aveva preso nè dopo il parto nè prima di entrare nell'ospedale: soltanto prima del parto le era stato iniettato sottocutaneamente grammi 1,20 di bimuriato di chinino. Nel terzo caso non si può tener conto del decorso della temperatura perchè questa doveva essere necessariamente disturbata dalla gravissima infezione puerperale sopraggiunta.

Ancora più dimostrativo dei precedenti è il quarto caso nel quale, dopo il parto, si è avuta la guarigione completa, quantunque l'inferma non sia stata più chininizzata: e ciò è tanto più notevole se si tiene conto che in questa ammalata la malaria, durante la gravidanza, aveva sempre recidivato non ostante la cura energica e continuata con chinino, somministrato sia per bocca che per via ipodermica.

Dobbiamo rammentare qui che secondo alcuni osservatori, il parto potrebbe talvolta e con relativa facilità, esplicare la sua in-

fluenza compor tandosi come un traumatismo e risvegliando nella puerpera una malaria sopita e della quale essa era stata affetta durante la gravidanza e perfino anche prima del concepimento. Secondo la statistica del Lehmann sopra 182 gravide nelle quali si osservarono febbri intermittenti, 45 presentarono recidive durante il puerperio, cioè nella rispettabile proporzione del 2,4 ‰. Anche il Cuzzi ed il Mangiagalli avrebbero osservato casi di questo genere. Il Cuzzi spiega il risveglio degli accessi malarici durante il puerperio considerando appunto il parto, anche il più facile, come un traumatismo. Il Mangiagalli ammette che “ la milza possa riguardarsi come un magazzino del miasma morbigeno e poichè nell'atto del parto osservasi una diminuzione della pressione endo-addominale, potrebbe in conseguenza di questa verificarsi un *raptus sanguinis* per cui dalla milza più o meno tumida e ricettacolo e serbatoio di germi, si precipiterebbe una maggior quantità di principii determinanti l'accesso febbrile ”.

Con la questione della trasmissione dei parassiti malarici dalla madre al feto per la via placentare, si connettono quella della malaria congenita trasmessa dal padre malarico al prodotto del concepimento e l'altra della trasmissione della malaria al lattante per mezzo della secrezione lattea della madre o della nutrice affette da tale infezione.

Come esempio della possibilità della prima ipotesi non abbiamo che i due casi osservati dal Felkin (9), nei quali, mentre i due bambini presentavano i sintomi clinici della malaria, cioè brividi di freddo al principio e sudore alla fine degli accessi febbrili e tumore di milza (l'autore non dice di avere confermata la diagnosi con l'esame del sangue), le madri erano state sempre immuni da tale infezione: il Felkin perciò conclude che i germi specifici sarebbero stati loro trasmessi dai loro rispettivi padri, affetti da malaria all'epoca del concepimento, per mezzo dello sperma. Non credo siano stati mai ricercati e trovati nello sperma di individui malarici i parassiti di tale malattia, ma ritengo che questa ricerca darebbe risultati negativi, perchè, come hanno fatto notare Marchiafava e Celli (10) tali germi non fuoriescono di per sè dal corpo con le secrezioni ed escrezioni. Mi sembra quindi che tale mezzo di trasmissione

della malaria oltre che non accertato, perchè le suddette osservazioni di Felkin, rimaste isolate, sono tutt'altro che dimostrative e complete, sia anche da ritenersi come poco probabile ed inverosimile.

Per quello che riguarda la seconda questione, cioè quella della malaria acquisita dal neonato durante la vita extrauterina per mezzo del latte della madre o della nutrice affette da tale malattia durante il periodo dell'allattamento, parecchi medici pratici e sperimentatori vi hanno richiamata da molto tempo l'attenzione, ma mentre alcuni [Baxa (11), Boudin, Felkin, Somma (12), ecc.] ne affermarono l'esistenza, altri, e specialmente i più recenti, la negarono [Eichorst (13), Moncorvo (14), Ferroni].

Per poter spiegare come possa verificarsi tale trasmissione della malaria, occorrerebbe prima di tutto che i parassiti di questa, arrivati nella glandola mammaria per la via interna della circolazione, passassero nel latte e che poi dal sistema digerente del poppante essi potessero pervenire nel suo torrente circolatorio. — (Sotto questo punto di vista sarebbe importante lo studio delle alterazioni che si verificano nella glandola mammaria delle malariche, sia in quelle funzionanti che in quelle che si trovano nello stato di riposo). Mi sembra quindi che, per dimostrare la possibilità dell'ipotesi suddetta, sia anzitutto necessario verificare se i parassiti della malaria si riscontrino nella secrezione lattea ed è perciò che, sebbene come ho riferito, il Marchiafava ed il Celli non ammettano il passaggio di tali germi nelle secrezioni ed escrezioni, ho voluto ricercarli con l'esame microscopico nelle puerpere da me studiate. Tale indagine era stata già eseguita dal Ferroni con esito negativo ed anche io non riuscii mai a rinvenirli nè a riscontrare altre forme che potessero mettersi in qualche rapporto con tale infezione, sebbene abbia fatto esami prolungati, accurati, numerosi ed in epoche diverse, sia prima del parto che durante il puerperio, ed in momenti in cui l'inferma era febbricitante oppure apiretica. Anche sotto questo rapporto, dunque, i miei risultati concordano con quelli del Ferroni e perciò dovremmo ritenere che il passaggio dei parassiti nel latte delle malariche non avvenga, o che, per lo meno, si verifichi in modo non costante e che anzi debba in ogni caso ritenersi come un' eve-

nienza molto rara. Per conseguenza non solo l'esistenza, ma neppure la possibilità della malaria acquisita dal bambino per mezzo del latte, può dirsi ancora dimostrata scientificamente.

Conclusioni.

Riassumendo i risultati di queste mie ricerche, possiamo stabilire quanto segue :

1. La presenza di parassiti malarici nel sangue e negli organi di un neonato da madre malarica, esaminati subito dopo la sua nascita, non è stata finora mai constatata in maniera certa ed indiscutibile : tali microrganismi non furono mai riscontrati nel sangue contenuto nei vasi del funicolo ombelicale. Negli organi del feto non furono mai notate nemmeno alterazioni macroscopiche o microscopiche che si potessero sicuramente mettere in rapporto con malaria pregressa o in atto. Dobbiamo quindi ritenere che la trasmissione della malaria per la via intrauterina dalla madre affetta da tale infezione al feto, non abbia luogo e che, se pure la malaria congenita esiste, essa costituisce un avvenimento eccezionale.

2. La malaria della gestante non ha alcuna influenza sulla crasi sanguigna del feto e questo fatto conferma la conclusione precedente che l'infezione palustre non colpisce il feto nella matrice.

3. La malaria della gestante ha invece una notevole influenza sulla durata della gravidanza e sullo sviluppo del feto. Nelle malariche gravide infatti si ha molto spesso l'aborto e più frequentemente ancora il parto prematuro. La gravidanza raggiunge il suo termine normale più spesso nelle infezioni primaverili che nelle estive, nelle quali ultime invece si verifica con maggior frequenza l'aborto o il parto prematuro.

4. Quando la gestante è affetta da malaria estiva, la mortalità del feto è maggiore e probabilmente questa è anche in rapporto con la durata dell'infezione nella madre.

5. L'accumulo di parassiti malarici, nei loro varii stadii di sviluppo, nella porzione materna della placenta, dà ragione

tanto dell'aborto che del parto prematuro, così frequente nelle gestanti con infezione palustre, quanto dello sviluppo più deficiente e della mortalità maggiore dei feti nati da donne malariche.

6. La enorme quantità di parassiti malarici che si trova accumulata nella placenta, spiega pure perchè talora, dopo il parto, si abbia nella madre la sospensione o la cessazione degli accessi febbrili.

7. La minor colorabilità con le sostanze coloranti protoplasmatiche delle emazie parassitifere che si trovano nelle lacune materne della placenta delle malariche, che contrasta con la grande avidità che hanno per le suddette sostanze gli eritrociti contenuti nei vasi sanguigni dei villi fetali, è dovuta alla scarsa quantità di emoglobina delle prime e costituisce una prova indiretta della mancanza di trasmissione dei parassiti malarici dai territori materni a quelli fetali della placenta.

8. Nella secrezione lattea delle malariche non sono stati mai riscontrati i parassiti patogeni di tale malattia e per conseguenza non solo l'esistenza, ma nemmeno la possibilità della malaria acquisita dal bambino per mezzo del latte, può dirsi ancora dimostrata scientificamente.

BIBLIOGRAFIA

(1) JOSEPHUS FRANK. - *Ratio instituti clinici Ticinensis* - Vienna 1747. (citato da Julius Mannaberg in *Specielle Pathologie und Therapie* di Nothnagel.

- BOUDIN. - *Traité des fièvres intermittentes, remittentes et continues des pays chauds, etc* - Paris, 1842, pag. 193.

SCHURIG in JACQUEMIER - *Manuel des accouchements (Maladies du fœtus)* - Paris, 1846, t. 1, pag. 438.

BRUNZLOW. - *Observat. de fièvre intermitt. communiquée par la mère à son enfant.* - Arch. génér de médec. 1842 3^{me} et nouv. sér, t. 15 pag. 357.

BLACHEZ. - *Fièvre intermittente chez les enfants; éclampsie.* - Union médicale, 1856, t. 10 14 juin, p. 289.

SUE in BOUCHUT. - *Traité pratique des maladies des nouveaunés* - 4^{me} édit. Paris, 1862, pag. 722.

PITRES-AUBINAIS. - *Des fièvres pernicieuses ou rémittentes, considérées dans leurs rapports avec la grossesse.* - Journ. d. la sect. de méd. de la Soc. acad. du départ. de la Seine Infér. 1856, t. 26, p. 39.

PLAYFAIR. - *On Rupture of the Spleen.* Edinburg medic Journ. 1857, vol. 2, p. 901, e *Traité pratique et théorique de l'art des accouchements* (Trad. franc). 1879.

BAZIN - *Fièvre paludéenne intra-utérine.* - Gazette d. Hôpit. 1871, n. 721, 17 juin, pag. 286.

BURDEL - *Une mère impaludée peut-elle transmettre son affection à l'enfant nouveau-né?* - Ann. de gyn. 1877, t. 8, p. 31.

STEINER. - *Paludisme foetal. Compendium des maladies des enfants*, 1880, pag. 652.

LEROUX. - *Du paludisme congénital et du rôle de l'hérédité dans l'étiologie du paludisme infantile.* - Revue de Médecine, 1882, t. 2. p. 561.

BUREAU. - *Note sur l'influence reciproque de l'impaludisme et des suites des couches.* - Revue de mèd. et de chirurgie, 1880, t. 4, p. 214

Altro caso inedito di BUREAU in LEROUX

VALLIN. - Nota in GRIESINGER, - *Traité des maladies infectieuses* (Trad. franc.) - Paris, 1877, 2^e edition.

HENROT - Osservazione inedita riportata da LEROUX.

VERNEUIL. - *Contribution à l'histoire du paludisme congénital.* - Revue de médecine 1882. t. 2. p. 641.

ALBRECHT. - *Two cases of ague in the foetus* - Brit. med. Journ. 1884, pag. 431.

HAWELKA in BOUCHUT - *Traité pratique des maladies des nouveau-nés.* - 4^{me} edition Paris, 1862.

(Citati da FERRONI. - *Dell'infezione malarica congenita*).

STOKES e REIL - citati da J. MANNABERG in *specielle Pathologie und Therapie di Nothnagel*.

DUCHEK. - *Ueber intermittens.* - Prager Vierteljahrschrift, 4, 1858. s. 95.

TAYLOR. - *Paludisme congénitale.* - New-York med. journal 1884. Ref. in Revue d. mèd., citato da J. Mannaberg.

BOHN. - *Das Wechselfieber und seine verschiedenen Formen in Kindesalter.* - Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1873, Jahrg. 6, p. 115-138.

BONFILS. - *Paludisme et puerperalité.* - Thèse de Paris, 1885.

GUIRAUD e EAGLER. - citati da BONFILS.

GÖTH EM. - *Ueber den Einfluss der Malariainfektionen auf Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett.* - Zeitschrift. f. Geburtsh. u. Gynäk, 1881, Bd. VI, H. 1.

BEIN. - *Demonstration von Malaria - Plasmodien* - Verhandl ärztlich. Gesellschaft. Verein f. innere medicin, Sitz. am 21 märz 1892. Berlin, Klin. Wochenschr. 1892, Bd. 29, p. 985.

BOUZIAU. - Thèse Montpellier 1892.

CIMA. - *Notevole caso di febbre intermittente congenita con grosso tumore di milza in un bambino di due mesi.* - Le Pediatria, 1893, sett. 1, 8, 9.

LAVERAN - *Traité du paludisme.* - Paris, 1898.

VINAY. - *Traité de Maladies de la grossesse et des suites de couches.* - Paris, 1894, (citato da Ferroni).

CHIARLEONI. - *Malaria e funzioni di riproduzione nella donna.* - Ann. universali di medicina, aprile, 1886.

LOP. - *Infections mat. et leur influence sur la santé du foetus.* - Gaz. des hôpitaux, 1898, n. 9.

BIGNAMI A. - *Ricerche sull'anatomia patologica delle perniciose.* - Atti della R. Accademia medica di Roma, 1890-91, anno XVI, vol. V, s. 2, p. 291.

BIGNAMI A. - *Sulla questione della malaria congenita.* - Supplemento al Policlinico, 1898, anno IV, pag. 763.

BASTIANELLI G. - *Sulla trasmissione dei parassiti della malaria dalla ma-*

dre al feto. - Bullettino della Società Lancisiana degli Ospedali di Roma, 1892, anno 12, pag. 48, seduta del 23 aprile.

CACCINI V. - *Sulla trasmissione dei microrganismi in genere e più specialmente dei plasmodi della malaria dalla madre al feto.* - Bullettino della Società Lancisiana degli Ospedali di Roma, 1896, anno 16, fasc. 1, pag. 12.

THAYER W. S. - *Lectures on the malarial fevers.* - New-York, 1897.

PENNATO. - *Immunità malarica nel feto.* - Riforma Medica, 1897, vol. VI, pag. 206.

MONCORVO. - *Ueber die Malaria bei Kindern und ihre Behandlung.* - Ref. in Arch. f. Kinderheilk, 1896, Bd. 20, pag. 240.

— *Malaria bei Kindern.* - Refer. in Arch. f. Kinderheilk, 1900; Bd. 30, pag. 455 (citato da Ferroni).

TOPI DOMENICO. - *Sull'ereditarietà malarica.* - Gazzetta degli ospedali, 1897, n. 52, pag. 548.

FERRONI E. - *Contributo allo studio dell'infezione malarica congenita.* - Per il XLV anno dell'insegnamento clinico di Salvatore Tomaselli nell'Università di Catania. Scritti medici in omaggio. Catania 1902, vol. I, pagina 149-207.

(3) WINSLOW K. - *A case of congenital malaria.* - Boston med. u. surg. journ. may 27, (citato in Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte in der Gesamten Medicin. - XXXII Jahrgang).

PLEHN F. - *Die Kamerun-Küste. Studien zur Klimatologie, Physiologie und Pathologie in den Tropen mit 47 Abbildungen in Text u. 1 Karte der Kamerun-Küste.* - 10 M. Berlin. Hirschwald. (citato in Baumgartens Jahresbericht, 1898).

(4) BARNES. - *Lumleian lectures.* - Traité d'obstetrique, traduction Cordes, 1886 (citato da A. Pinard).

(5) MANGIAGALLI. - *La malaria in rapporto con lo stato di maternità.* - Annali di Ostetricia e ginecologia, 1883, vol. V, pag. 304.

(6) EDMONDS F. H. - *Malaria and pregnancy.* - British medical journal, n. 2000, 29 aprile 1899.

(7) MARCHIAFAVA e BIGNAMI. - *Sulle febbri malariche estive-autunnali.* - Bullettino della R. Accademia medica di Roma, anno XVIII, fasc. V, anno 1892, pag. 390 e 457.

(8) RITTER C. - *Studien über Malaria-infection. Ueber den Wechselseitigen Einfluss der Schwangerschaft, Geburt und des Wochenbettes auf die Malaria-infection.* - Virchow's Archiv, 1867, vol. XXXIX. pag. 14.

(9) FELKIN. - *Foetal Malaria, as illustrated by two cases.* Edinburgh medical Journal, 1889, vol. 34, June p. 1101-1105.

(10) MARCHIAFAVA e CELLI. - *Sull'infezione malarica.* - Bollettino della R. Accademia medica di Roma, 1887, pag. 489.

(11) BAXA. - Wiener med. Wochenschrift. 1862, n. 42.

(12) SOMMA. - Citato da Mangiagalli. - *La malaria in rapporto collo stato di maternità*. - Ann. di Ost. e Gin. 1883, vol. V, pag. 304.

(13) EICHORST E. - *Trattato di patologia e terapia speciale medica*. - seconda edizione italiana sulla quinta edizione tedesca, vol. IV, pag. 380-381.

(14) MONCORVO. - *La médecine infantile*, luglio 1895.

SPIEGAZIONE DELLA FIGURA

Sezione di placenta di donna affetta da malaria estivo-autunnale.

Caso I. — Fissazione in alcool ordinario. Colorazione con ematossilina acida di Ehrlich ed eosina.

Oculare comp. 4, obbiettivo $1\frac{1}{15}$ immersione omogenea Koristka.

I territori sanguigni materni si distinguono rapidamente da quelli fetali perchè mentre nei primi i parassiti malarici si trovano accumulati in numero enorme (tantochè le emazie contengono quasi tutte dei microrganismi in vari stadi di sviluppo) e vi si riscontrano numerosi leucociti carichi di melanina, nei vasi sanguigni dei villi fetali gli eritrociti sono assolutamente privi di parassiti ed i globuli bianchi non contengono affatto pigmento.

Tale distinzione fra distretti materni e fetali della placenta è chiaramente rilevabile anche perchè i globuli rossi contenuti nelle lacune sanguigne materne sono molto meno tinti dall'eosina, delle emazie racchiuse dentro i vasi sanguigni dei villi fetali.



